

**Operative Eingriffe bei Tumoren der
duodenopankreatischen Region und des
extrahepatischen biliären Systems**

von

Wolfgang Spitzer

aus

Weiden / Opf.

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

Operative Eingriffe bei Tumoren der duodenopankreatischen Region und des extrahepatischen biliären Systems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Wolfgang Spitzer
aus
Weiden / Opf.

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. R. Böttcher

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 10. 1977

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Patienten und Methoden	2
Ergebnisse	
I. Karzinome der duodenopankreatischen Region	
1. Patientendaten	3
2. Klinische Kennzeichen	7
3. Pathologische Kennzeichen	15
4. Behandlung	18
5. Überlebenszeit	26
II. Karzinome des extrahepatischen biliären Systems	
1. Patientendaten	31
2. Klinische Kennzeichen	33
3. Pathologische Kennzeichen	36
4. Behandlung	39
5. Überlebenszeit	42
Zusammenfassung	44
Literaturverzeichnis	45
Patientenverzeichnis	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Operative Eingriffe bei Karzinomen der duodenopankreatischen Region und des extrahepatischen biliären Systems

Die Tumoren des "Duodeno-Pankreas", unter denen gewöhnlich die Karzinome mit Ausgangspunkt Pankreas, Papille und ampullärem Anteil des Ductus choledochus verstanden werden (5), gewinnen zunehmend an Bedeutung. So zeigt das Pankreaskarzinom eine Zunahme der Todesrate, die nur beim Lungenkarzinom größer ist (27). In den Vereinigten Staaten von Amerika stehen die bösartigen Neubildungen der Bauchspeicheldrüse beim Mann an 4. und bei der Frau an 6. Stelle der Todesfälle, die durch ein Karzinom verursacht werden (20,27,45).

Gegenwärtig besitzen kaum andere Tumoren so schlechte Fernprognosen, wie die Karzinome des Duodeno-Pankreas und der extrahepatischen Gallenwege (4,14,19,35). Die Schuld an den niedrigen Heilungsraten wird im wesentlichen dem Umstand zugeschrieben, daß die bösartige Erkrankung sich relativ spät klinisch bemerkbar macht (11,14,22,37).

Zweck dieser Arbeit sollte es sein, die Ergebnisse operativer Eingriffe beim Pankreas- und Gallenwegskarzinom an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen während eines 10jährigen Untersuchungszeitraumes aufzuzeigen.

Patienten und Methoden

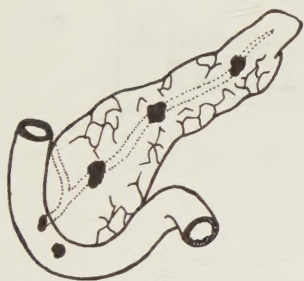
In den Jahren von 1964 bis zum 1. Halbjahr 1975 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 199 Patienten mit duodenopankreatischen Karzinomen und 76 Patienten mit Gallenwegsmalignomen behandelt. Den Krankengeschichten wurden Angaben über Name, Alter, Geschlecht, Anamnese, Histologie und Behandlung entnommen. Der klinikinterne Krebsnachsorgedienst ermöglichte die Überwachung der entlassenen Patienten. Die Überlebenszeiten wurden aktuariell (6) errechnet. Zur Klinikletalität wurden alle Patienten gezählt, die während des Klinikaufenthaltes verstarben.

Karzinome der duodenopankreatischen Region

Patientendaten

Tumorlokalisation

Bei 199 Patienten war der Tumor im Bereich des Duodeno-Pankreas lokalisiert. Im Verteilungsmuster überwog, wie auch in anderen Statistiken (3,4,9,34,38,42,45,46,47), das Pankreaskopfkarzinom mit 72,9%. Nur 3,5% der Karzinome entstanden im Körper und 2,5% im Schwanz, in der Papille dagegen 12,6% (Abb. 1.).



Pankreasschwanz 5 (2,5%)

Pankreaskörper 7 (3,5%)

Pankreaskopf 145 (72,9%)

Ausgedehnte Karzinome 16 (8,0%)

Papille 25 (12,6%)

Duodenum 1 (0,5%)

Abb. 1. Topographische Verteilung von 199 Karzinomen der duodenopankreatischen Region

Häufigkeit

Die Graphik über die Todesfälle in Abb. 2. verdeutlicht die weltweite Zunahme der bösartigen Neubildungen der Bauchspeicheldrüse.

Log. M

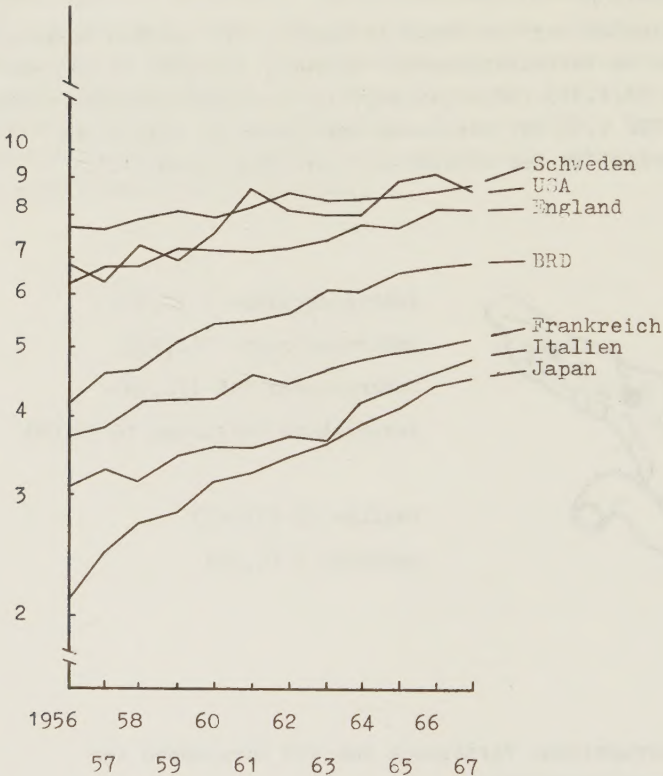


Abb. 2. Standardisierte Sterbeziffern an bösartigen Neubildungen der Bauchspeicheldrüse

(Aus, Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland, hrsg. vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit, Bd. 4, Verlag W. Kohlhammer GmbH Stuttgart/Mainz, 1970, S. 155)

Auch an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen war eine Zunahme der an Pankreaskarzinom erkrankten Patienten im Beobachtungszeitraum zu verzeichnen (Abb. 3.).

Anzahl

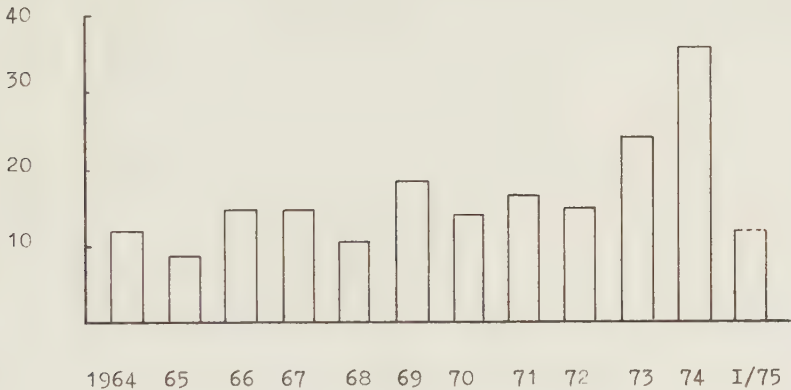


Abb. 3. Jahresverteilung von 199 Patienten an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen

Alter und Geschlecht

Vom Tumor wurden vorwiegend ältere Menschen befallen (Abb. 4.). Die Patienten waren durchschnittlich 63 Jahre alt. Die Altersgrenzen lagen bei 28 und 83 Jahren.

Das Zahlenverhältnis von Mann zu Frau betrug 123:76 oder 1,6:1 (Abb. 4.).

Dieses Ergebnis steht in Einklang mit der Aussage, daß das Pankreaskarzinom vorwiegend eine Erkrankung des älteren Menschen ist (4,27,42,46), die bei Männern geringfügig überwiegt (3,9,33).

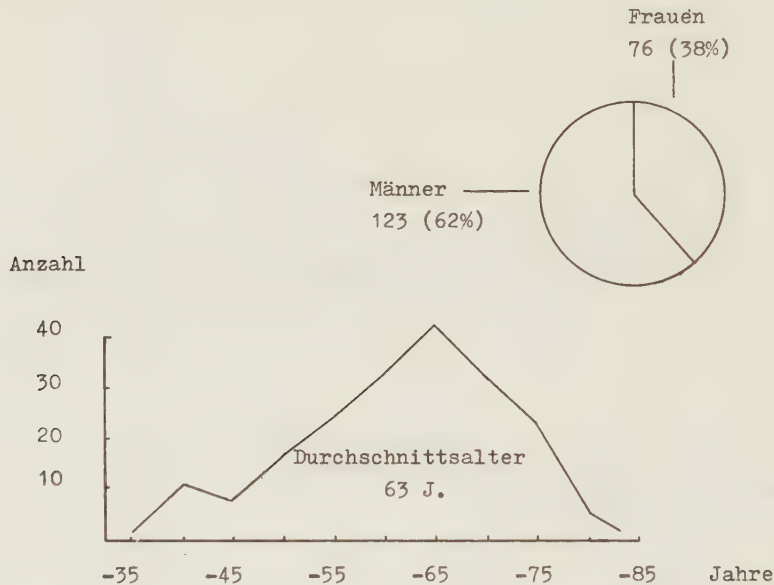


Abb. 4. Alters- und Geschlechtsverteilung von 199 Patienten

Klinische Kennzeichen

Symptomzeit und Symptome

Zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und dem Zeitpunkt der Operation vergingen beim Großteil der Patienten weniger als 6 Monate (Abb. 5.).

Anzahl

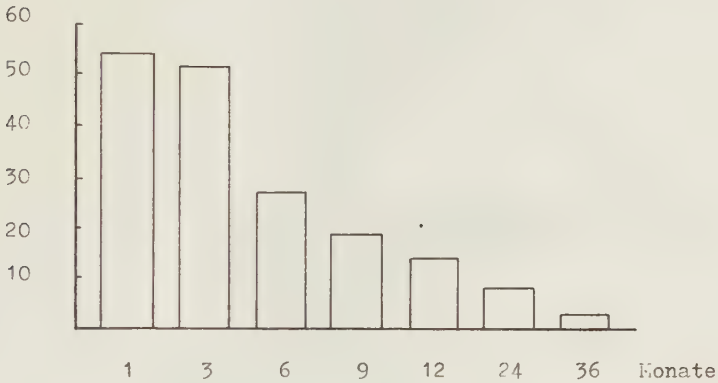


Abb. 5. Dauer der Anamnese N= 177

Die Gegenüberstellung von Anamnesedauer und Überlebenszeit bei 177 Patienten zeigte, daß zwischen Länge oder Kürze der Vorgeschichte und der Prognose kein Zusammenhang bestand (Abb. 6.).

Anamnesedauer

Überlebenszeit

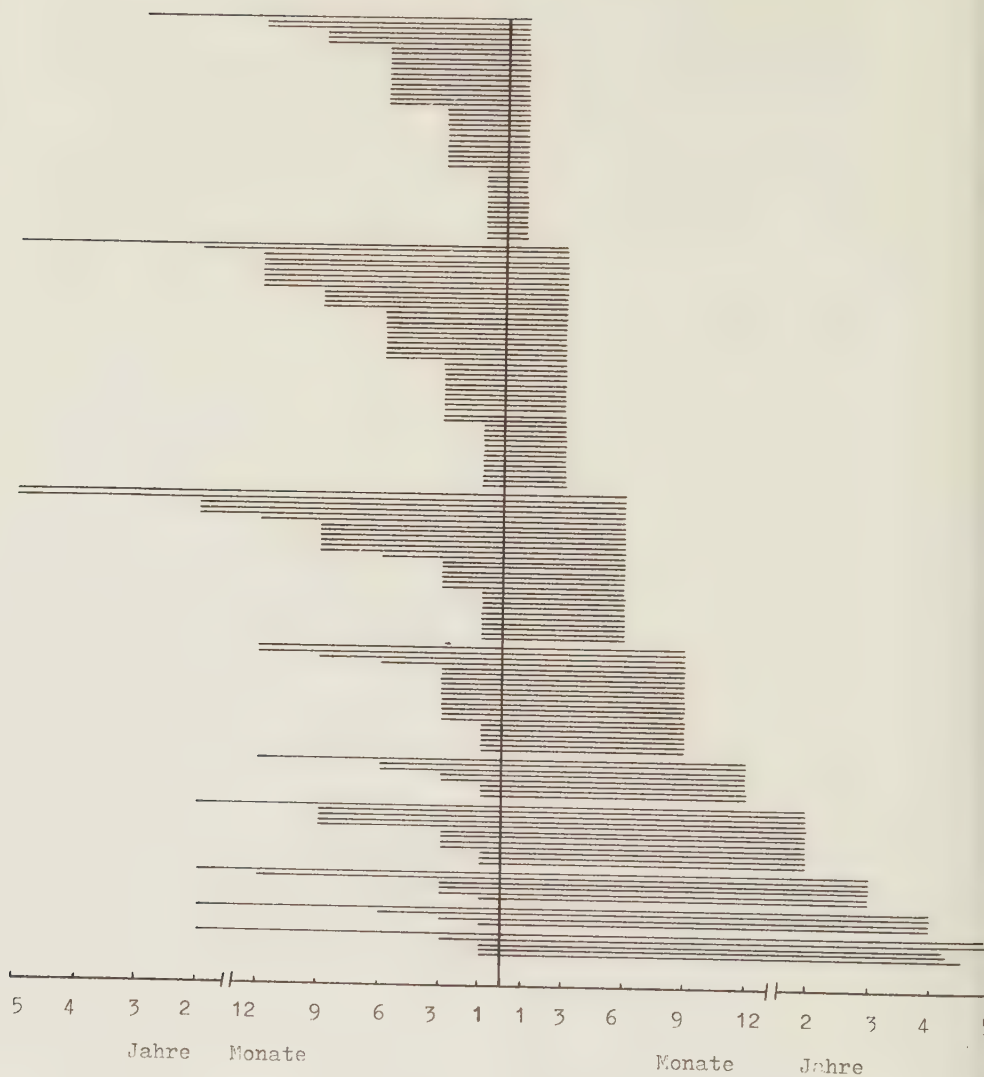


Abb. 6. Vergleich von Anamnesedauer und Überlebenszeit N= 177

Bei den klinischen Symptomen überwog, wie auch in der Literatur (9,11,38,44), die Trias Ikterus, abdomineller Schmerz und Gewichtsverlust (Abb. 7.).

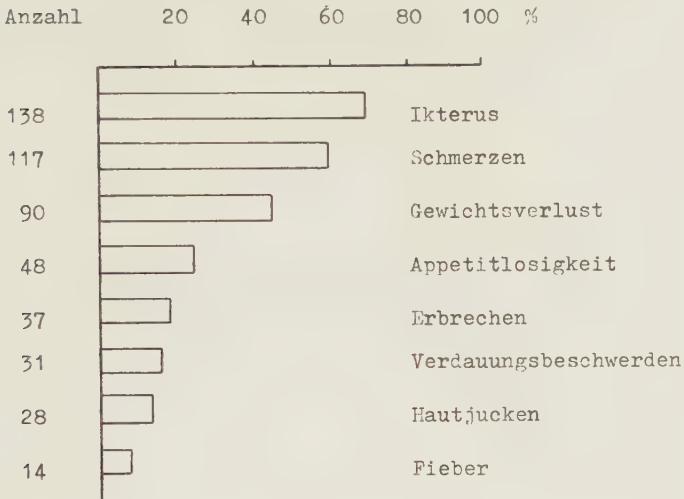


Abb. 7. Symptome beim duodenopankreatischen Karzinom N= 199

Häufigstes Symptom war der Ikterus (69,3%). Sein Auftreten ist jedoch abhängig von der Tumorlokalisation (5,38). Beim Papillenkarzinom ist er nach anderen Statistiken (33,42) in 94 bis 100% der Fälle nachweisbar, während er in 65 (9) bis 72% (42,46) der Pankreaskarzinome erkennbar wird. Mit dem Ikterus sind häufig andere Kennzeichen der Gallenwegsverschlusses verbunden, wie Juckreiz und Fieber (44).

Abdominelle Schmerzen traten bei 117 Patienten (58,8%) im Laufe der Krankheit auf. Es bestätigte sich der bereits erwähnte Zusammenhang zwischen Schmerzlokalisation und topographischem Tumorbefall (11,38,44). Bei Karzinomen im Bereich des Pankreaskopfes und der Papille traten die Schmerzen vorwiegend im rechten Oberbauch auf, bei Befall des Körpers oder Schwanzes strahlten sie nach links und in den Rücken aus (Abb. 8.).

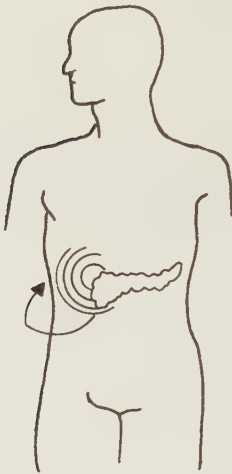


Abb. 8. Schmerzausbreitung bei Karzinomen der duodenopankreatischen Region

Ursache für die häufig beobachtete Schmerzhaftigkeit ist nach Becker (5) die Neigung des Krebses vorwiegend perineural zu metastasieren.

Der Gewichtsverlust, den 90 Patienten (45,2%) angaben, betrug im Mittel 13,8kg und schwankte zwischen 3 und 30kg.

Andere Beschwerden waren Appetitlosigkeit (24,1%), Erbrechen (18,6%), Verdauungsbeschwerden (15,6%), Hautjucken (14,1%) und Fieber (7,0%).

Diagnostik

Selektive Angiographie, hypotone Duodenographie, Cholangiographie, Szintigraphie und Ultraschalluntersuchung sind in der Pankreasdiagnostik häufig gebrauchte Untersuchungsmethoden (21,29,39,43). Wertvollstes Hilfsmittel ist die endoskopische retrograde Pankreatikographie (1,29). Durch ihren Einsatz war es im untersuchten Krankengut möglich, in 44 Fällen die richtige Diagnose zu stellen (Abb. 9.).

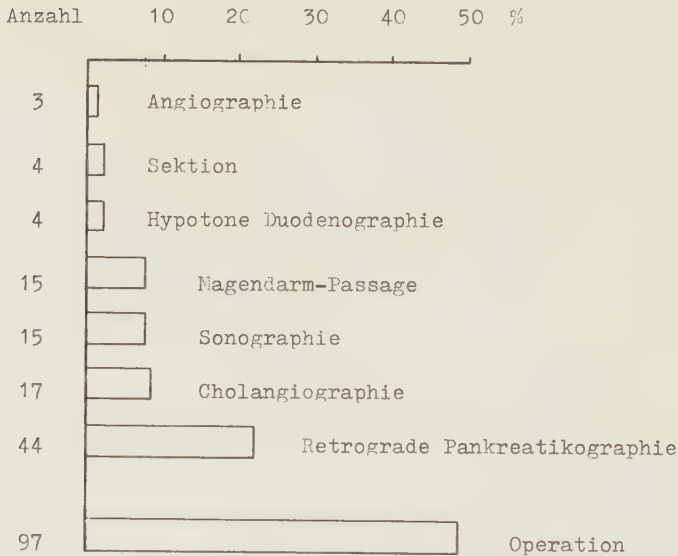


Abb. 9. Untersuchungen, die zur definitiven Diagnose führten

Das Ergebnis ist trotzdem unbefriedigend, da es auch durch Zunahme der präoperativen Diagnostik nicht gelang, den Anteil der radikal operablen Karzinome zu erhöhen (Abb. 10.a und b).

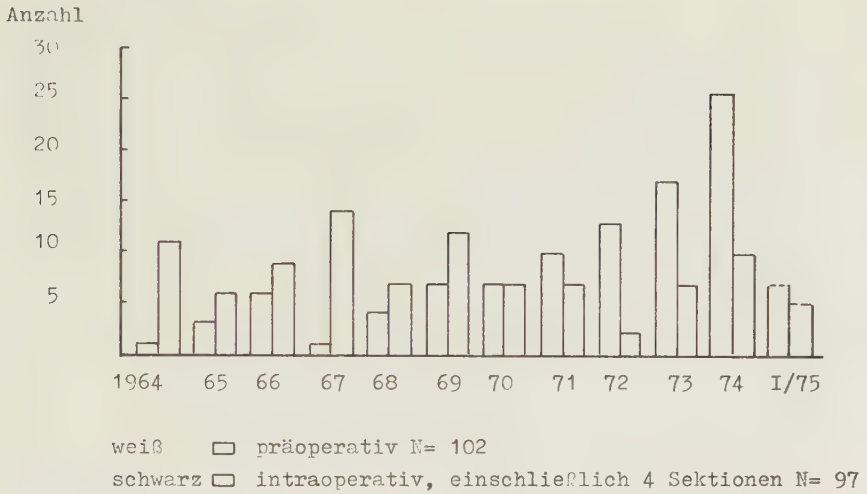


Abb. 10 a. Jahresvergleich der prä- und intraoperativen Diagnostik

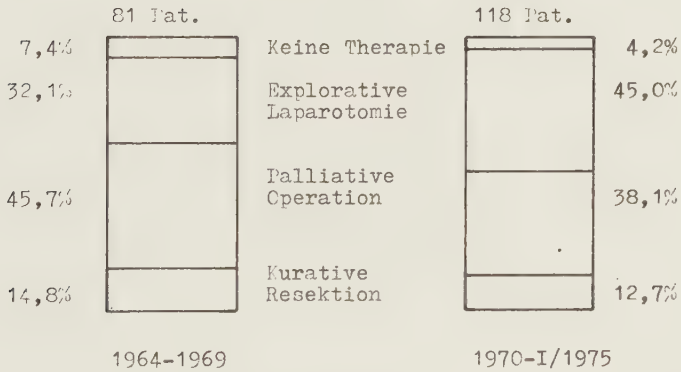


Abb. 10 b. Therapievergleich beim Karzinom des Duodeno-Pankreas

Die Frühdiagnose ist also nicht, wie auch von Anacker (1) dargelegt, das Problem der klinischen Diagnostik, sondern die Schwierigkeit liegt im rechtzeitigen Erfassen des Patienten. Dieser kommt häufig zu spät zur Operation, da das Karzinom lange Zeit klinisch stumm bleibt.

Das entscheidende diagnostische Problem bleibt die Differenzierung zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom (5,21). Aus diesem Grunde wird zur endgültigen Klärung von unklaren Beschwerden die frühe Probe-Laparotomie gefordert (11,16,42). Bei einer derartigen diagnostischen Laparotomie kann durch Anwendung der Feinnadelsaugbiopsie, wie sie von Lederer (28) und Bodner gebraucht wird, die zytologische Abklärung tumoröser Veränderungen erfolgen. Durch dieses Verfahren gelang es Lederer (28), in 94% der Fälle die richtige Tumordiagnose zu stellen.

Pathologische Kennzeichen

Histologie

Beim histologischen Typ überwog entsprechend den Befunden anderer Autoren (9,45) das Adenokarzinom. Unter 154 histologisch gesicherten Karzinomen befanden sich folgende Typen: 146 Adenokarzinome, 4 Inselzellkarzinome, 2 Sarkome und 2 Plattenepithelkarzinome (Tabelle I.).

Tabelle I. Histologischer Typ bei Karzinomen des Duodeno-Pankreas

	Zahl	%
Adenokarzinom	146	94,8
Inselzellkarzinom	4	2,6
Sarkom	2	1,3
Plattenepithelkarzinom	<u>2</u>	<u>1,3</u>
	154	100

Keine Angaben zur Histologie 45

Metastasen

In Einklang mit den Literaturangaben (1,33,42) war die Leber am häufigsten von Metastasen befallen. Sie wurden auch in regionalen Lymphknoten, im Mesenterium, Peritoneum, Omentum, Duodenum, Gehirn und in der Lunge gefunden (Abb. 11.).

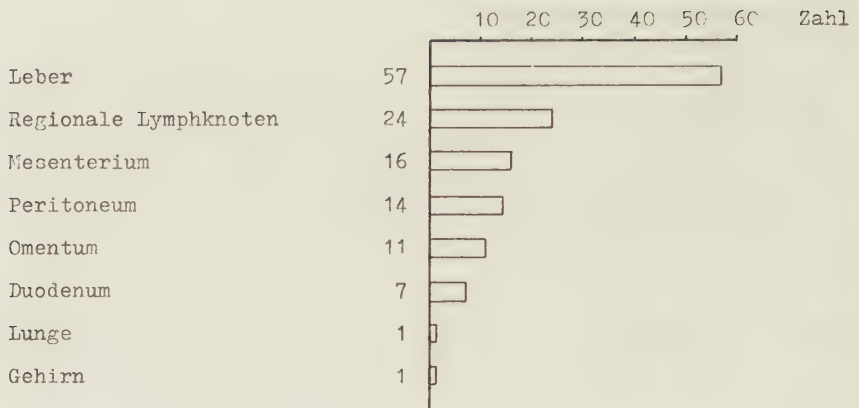


Abb. 11. Metastasierungsorte

Für die frühe Metastasierung sind, wie Diamond (11) ausführte, folgende anatomische Merkmale verantwortlich: (1) die Vielfalt der lymphatischen Drainage; (2) der venöse Abfluß in die Milzvene und Pfortader; (3) die enge Nachbarschaft der Bauchspeicheldrüse zu anderen Oberbauchorganen.

Die wichtigsten Lymphknotenstationen befinden sich am Truncus coeliacus, im Ligamentum hepatoduodenale und an den oberen Mesenterialgefäßen (3).

Chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom

Pankreaskarzinom und chronische Pankreatitis sind eng miteinander verbunden: Jedes Karzinom führt in seiner Umgebung stets zu einer Pankreatitis (5).

Die Angaben darüber, wie oft eine chronische Pankreatitis zu einem Karzinom geführt hat, liegen zwischen 1,4% (30) und 6,0% (32). Becker (5) konnte zeigen, daß das Erkrankungsalter der chronischen Pankreatitis 20 bis 30 Jahre vor dem des Pankreaskarzinoms liegt (Abb. 12.). Er bezeichnete aber die Veränderungen in der chronischen Pankreatitis nicht unmittelbar als Präkanzerose.

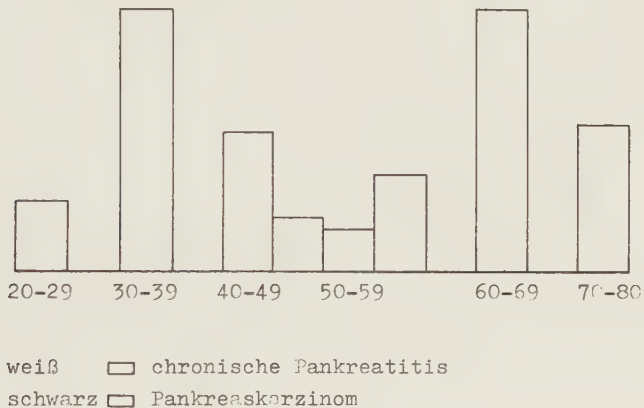


Abb. 12. Übersicht der bevorzugten Lebensalter bei chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom

(Aus Becker, V.: Pankreas-Carcinom. Pathologisch-anatomische Grundlagen. Langenbecks Arch. Chir. 339:219-227, 1975.)

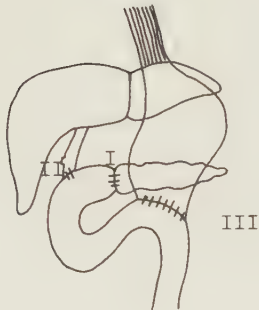
Behandlung

Bei den Tumoren der duodenopankreatischen Region kann nur die Radikaloperation eine wirkungsvolle Therapie sein (4,9,27,41). Die heute angewendete Operationstechnik besteht aus distaler Magenresektion, Duodenopankreatektomie und Resektion des unteren Ductus choledochus mit Gallenblase (Abb. 13.).



Abb. 13. Resektionsgrenzen bei Duodenopankreatektomie
(Aus Warren, K. W., Braasch, J.W., Thum, C. W.: Carcinoma of the pancreas. Surg. Clin. N. Amer. 48:601-618, 1968.)

Die Kontinuität des Magendarmtraktes wird anschließend durch Pankreatiko-, Choledocho- und Gastrojejunostomie wiederhergestellt (Abb. 14.).



- I Pankreatikojejunostomie
- II Choledochojejunostomie
- III Gastrojejunostomie

Abb. 14. Anastomosierungstechnik nach Duodenopankreatektomie
(Aus Ponka, J. L., Uthappa, N. S.: Carcinoma of the ampulla
of Vater. Amer. J. Surg. 121:263-270, 1971.)

Beim Großteil der Patienten, die während des Untersuchungszeitraumes behandelt wurden, war die kurative Resektion nicht mehr möglich. 11 Patienten mußten wegen Alter und Allgemeinzustand oder wegen Lungenmetastasen von jeder chirurgischen Therapie ausgeschlossen werden (Abb. 15.).

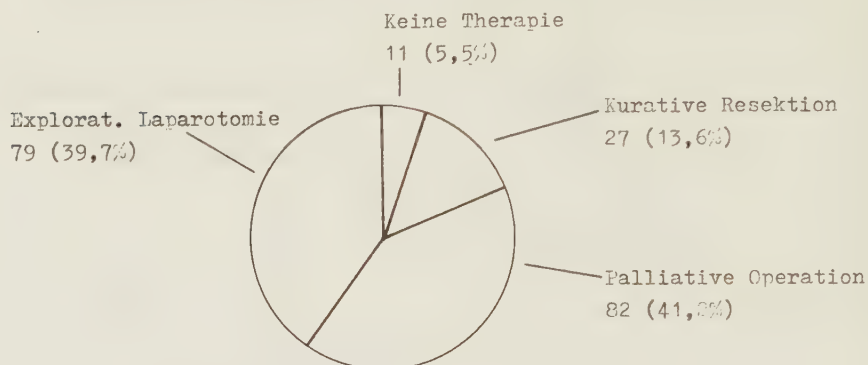


Abb. 15. Therapie bei 199 Patienten

Nur 27 Patienten (13,6%) waren für ein radikales Vorgehen geeignet. Dieser Prozentsatz liegt etwa in der Mitte zu den Angaben anderer Autoren. So berichtete Pope (34) über eine Resektionsquote von 5,3%, Webster (46) von 13,0%, Enderlin (14) von 20,4% und bei Aston (3) betrug der Anteil operabler Karzinome 35,1%.

Bei 8 operablen Patienten war wegen eines hohen Serum-Bilirubinspiegels das Anlegen einer vorläufigen bilio-digestiven Anastomose nötig. Zum Zeitpunkt der eigentlichen kurativen Operation waren bereits in 3 Fällen Metastasen vorhanden, so daß nur noch eine palliativmaßnahme möglich war.

Wegen der raschen Metastasierung des Krebses und aus operationstechnischen Gründen befürworten daher andere Autoren (3,26,44) das einzeitige Verfahren und reservieren die zweizeitige Methode für Patienten mit extrem hohen Bilirubinwerten und entsprechend schweren Leberbefunden.

Der topographische Tumorbefall bestimmte bei den 27 noch operablen Patienten die Operationstaktik: 24 Pankreaskopfresektionen, 1 totale Pankreatektomie und 2 Linksresektionen bei Körper- und Schwanzkarzinom (Abb. 16.).

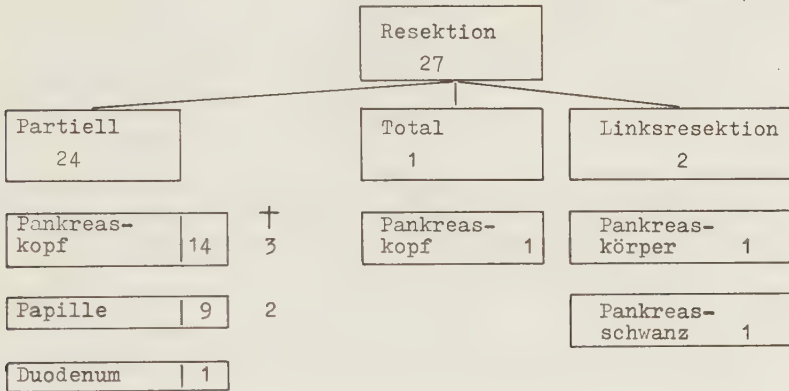


Abb. 16. Tumorlokalisation, Operationsverfahren und Klinikletalität bei 27 Resektionen

Bei den übrigen laparotomierten Patienten waren nur noch Palliativmaßnahmen (82 Pat.) möglich, oder der Eingriff mußte als explorative Laparotomie (79 Pat.) abgebrochen werden.

Biliodigestive Anastomosen und Gastroenterostomie sollten Ikterus und Duodenalstenose beseitigen. Über die einzelnen durchgeführten Palliativeingriffe gibt Tabelle II. Aufschluß.

Tabelle II. Palliativeingriffe bei 82 Patienten mit Pankreas-
karzinom (in Klammern die zusätzlich zur biliodigestiven
Anastomose ausgeführten Gastroenterostomien)

Äußere Drainage		5
Choledochoduodenostomie	(4)	47
Choledochojejunostomie		7
Cholezystoduodenostomie	(3)	8
Cholezystojejunostomie		6
Gastroenterostomie		8
Zystojejunostomie		1
		82

Manche Autoren (3,9,11,46) heißen es gut, daß zur bilio-
digestiven Anastomose stets eine Gastroenterostomie ange-
legt wird, um einer späteren Duodenalstenose durch pro-
gressives Krebswachstum vorzubeugen.

Klinikletalität

Während des Klinikaufenthaltes kamen 37 Patienten (18,6%) ad exitum. 11 Patienten verstarben an Herz-Kreislaufversagen, 7 an Tumorkachexie und 6 an Leberversagen. Lungenembolie war in 5 Fällen, intestinale Blutung in 4 Fällen die Todesursache. Bei 4 Patienten konnte sie nicht geklärt werden (Abb. 17.).

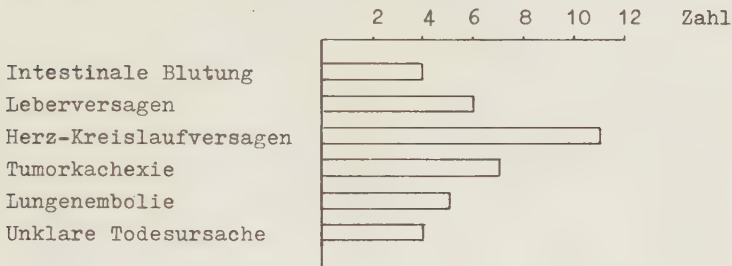


Abb. 17. Todesursachen von 37 verstorbenen Patienten

Die primäre Mortalität der einzelnen Therapieformen zeigt Tabelle III.

Tabelle III. Klinikletalität der verschiedenen Therapien

	Anzahl	†	%
Keine Therapie	11	6	54,5
Explorat. Laparotomie	79	13	16,5
Palliative Operation	82	13	15,9
Kurative Resektion	27	5	18,5
	199	37	18,6

Auch in anderen Untersuchungen (4,8,26,34,46,47) wird von der hohen Operationssterblichkeit nach kurativer Resektion berichtet. An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen konnte sie in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden; nur noch 1 Patient verstarb nach Radikaloperation in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes (Abb. 18.).

Anzahl



weiß ☐ Radikaloperation ohne Todesfall N= 22
schwarz ☐ Radikaloperation mit letalem Ausgang N= 5

Abb. 18. Jahresvergleich der Klinikletalität nach kurativer Resektion

Bei den nichttödlichen postoperativen Komplikationen überwog die Wundinfektion; sie störte bei 10 Patienten den postoperativen Verlauf. 2 Patienten mußten wegen Ileus relaparotomiert werden. Andere Komplikationen waren Nachblutung, Fieber, Pankreasfistel und subphrenischer Abszeß (Tabelle IV.).

Tabelle IV. Postoperative Komplikationen bei 157 operierten und entlassenen Patienten

	Zahl	%	Relaparotomie
Wundinfektion	10		
Ileus	2		2
Nachblutung	2		
Fieber	2		
Pankreasfistel	1		
Subphrenischer Abszeß	1		
	18	11,5	

Überlebenszeit

Unter den Tumoren des Duodeno-Pankreas besitzt das Karzinom der Bauchspeicheldrüse die schlechteste Prognose. 5-Jahres-Heilungen werden bei ihm in durchschnittlich 15% der Fälle erreicht (3,4,8,27,45).

Die eigene Untersuchung zeigte, daß von 22 radikal operierten und entlassenen Patienten 14 länger als 1 Jahr lebten. 8 Patienten überlebten 3 Jahre und 1 Patient (4,5%) 5 Jahre nach dem Eingriff (Abb. 19.). Von 69 palliativ operierten Patienten verstarben bereits 57 (82,6%) innerhalb eines Jahres. Nach 3 Jahren betrug die Überlebensrate nur noch 2,9% (2 Pat.).

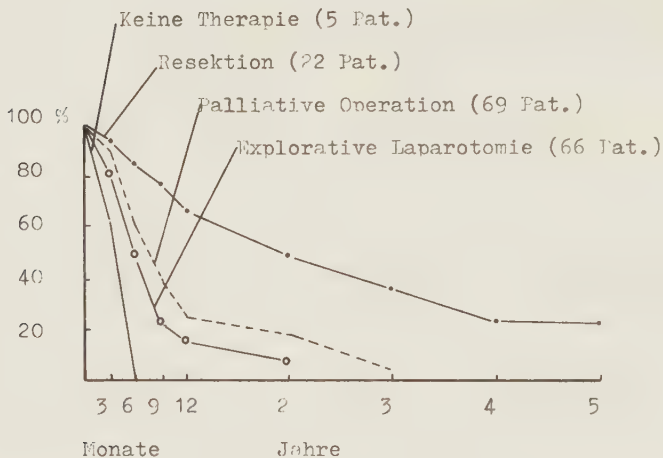


Abb. 19. Kumulative Überlebenszeiten von 162 Patienten, ohne Klinikletalität

Die längste Überlebenszeit besaß ein Patient, der zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits 6 Jahre und 2 Monate nach Resektion eines Papillenkarzinoms überlebte.

Die bessere Heilungschance bei Karzinomen mit Ausgangspunkt in der Papille wird in der Literatur (15,33,44,47) bestätigt. So berichtete Aston (3) über 5jährige Heilungserfolge in 36,4% von 11 radikal operierten Ampullenkarzinomen. Als Gründe hierfür werden angegeben, daß die Tumoren der Ampulle verglichen mit dem Pankreaskarzinom langsamer metastasieren (14) und relativ früh durch das Auftreten einer Gelbsucht klinisch auffällig werden (3,5).

Tabelle V. gibt abschließend einen Überblick über die Ergebnisse kurativer Eingriffe bei Tumoren der duodenopankreatischen Region.

Tabelle V. Resektionsquote, Operationsletalität und 5-Jahres-Überlebenszeit bei duodenopankreatischen Karzinomen (3,4,8,9, 14,27,34,41,42,45,46,47)

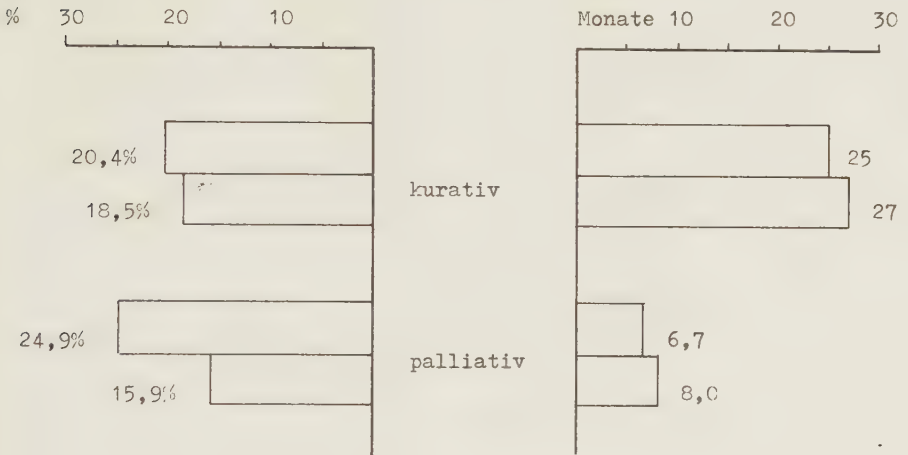
		Resektions- quote %	Operations- letalität %	5-Jahres- Überlebenszeit %
Aston	1973	35,1	13,8	5,7
				36,4+
Baker	1973	25,3	27,0	16,0
Blumgart	1973	51,6	25,0	12,5
Collure	1974	2,5		
Enderlin	1975	60,9		20,0+
Leadbetter	1975	3,4		28,6
Pope	1971	5,3	20,0	
Shapiro	1975	14,8	8,0	
Spohn	1975	8,9		22,0
Warren	1975		14,9	12,5
				32,0+
Webster	1975	13,0	31,0	
Wilson	1974	24,5	23,0	20,0+
		22,3	20,3	20,6
Erlangen	1976	13,6	18,6	21,7

+ bezeichnet Ergebnisse nach Resektion von Papillenkarcinomen

Der Vergleich der Ergebnisse nach Radikaloperationen und Palliativeingriff verdeutlicht die Vorzüge der kurativen Resektion. Die palliative Operation verlängert bei ähnlichem Operationsrisiko das Leben des Patienten durchschnittlich um 6,7 Monate, während der radikal operierte Patient im Mittel 25 Monate überleben kann (Abb.20.).

Operationssterblichkeit

Mittlere Überlebenszeit



weiß □ Sammelstatistik aus Literaturangaben (3,4,8,9,14,15,26, 27,33,34,41,42,45,46,47)
 schwarz □ Ergebnisse der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, ohne Klinikletalität bei Berechnung der mittleren Überlebenszeit

Abb. 20. Vergleich der Klinikletalität und mittlerer Überlebenszeit bei palliativer und kurativer Therapie

Wesentliche Unterschiede wurden auch in der Lebensqualität gefunden, die beide Therapieformen vermitteln können. So berichtete Pope (34), daß Palliativmaßnahmen nur die Verschlußsymptomatik beseitigen, während Gewichtsverlust und Abdominalschmerz weiter bestehen bleiben.

Karzinome des extrahepatischen biliären Systems

Patientendaten

Tumorlokalisation

76 Patienten wurden wegen eines Malignoms der extrahepatischen Gallenwege behandelt. Davon entfielen 40 auf Karzinome der Gallenblase und 36 auf Karzinome des Gallengangs (Abb. 1.).

Gallenblase

40 (52,6%)

Gallengang

36 (47,4%)



7 Ductus hepatici

6 Ductus cysticus und
Ductus choledochus

3 Distaler Ductus choledochus

20 Ausgedehnte Karzinome

Abb. 1. Lokalisation von 76 Karzinomen des extrahepatischen biliären Systems

Alter und Geschlecht

Laut den Angaben in der Literatur (13,19,25) scheint das Karzinom in der Gallenblase der Frau zu überwiegen. Das Zahlenverhältnis zwischen Frauen und Männern wird mit 2:1 (35,37), 3:1 (7,22,31) und mit 4:1 (2,12,36) angegeben. Die eigene Untersuchung fand unter 40 Patienten mit Gallenblasenkarzinom 31 Frauen und 9 Männer, was einem Zahlenverhältnis von 3:1 entspricht. Beim Gallengangskarzinom war diese Beziehung 11:25 oder 1:2, was mit den Befunden anderer Autoren (19,23) übereinstimmt.

Die graphische Darstellung der Altersverteilung in Abb. 2. zeigt, daß von der malignen Erkrankung vorwiegend ältere Menschen befallen wurden. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit den Berichten anderer Autoren (2,7,12,22,23,24,25,48). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 63 Jahre; der jüngste Patient war 30 Jahre, der älteste 84 Jahre.

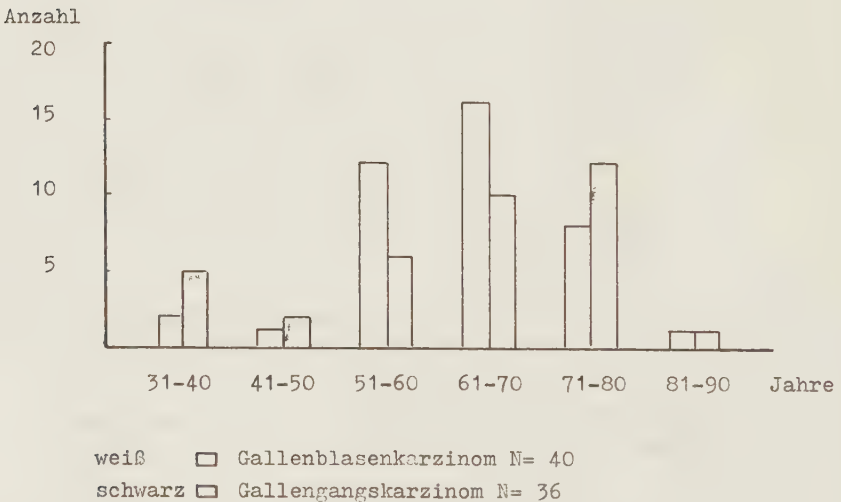


Abb. 2. Altersverteilung bei Gallenblasen- und Gallengangskarzinom

Klinische Kennzeichen

Symptomzeit und Symptome

Reifferscheid (36) beobachtete, daß Vorgeschichte und klinisches Bild von Patienten mit Gallenwegskarzinom eine Zweiteilung aufwiesen: Es bestand eine über Jahre zurückreichende Gallenstein-Anamnese und gleichzeitig waren nur Monate andauernde Beschwerden vorhanden.

Diese Zweiteilung der Anamnese fand sich auch bei 19 (25%) der 76 behandelten Patienten. Die Kennzeichen im Sinne der tumorösen Veränderung machten sich in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 6 Monaten bemerkbar (Abb. 3.).



Abb. 3. Dauer der Anamnese bei Gallenblasen- und Gallengangskarzinom

Gallenblasen- und Gallengangskarzinom wurden durch ähnliche Symptomatik auffällig (Abb. 4.). Die am häufigsten genannten Beschwerden, Ikterus (73,7%), Abdominalschmerz (53,9%) und Gewichtsverlust (22,4%), wurden auch in anderen Untersuchungen (2,19,22,23,24,25,31,35,40,48) angegeben. Weitere Symptome waren Erbrechen (18,4%), Fieber (11,8%), Juckreiz (11,8%) und Appetitlosigkeit (9,2%).

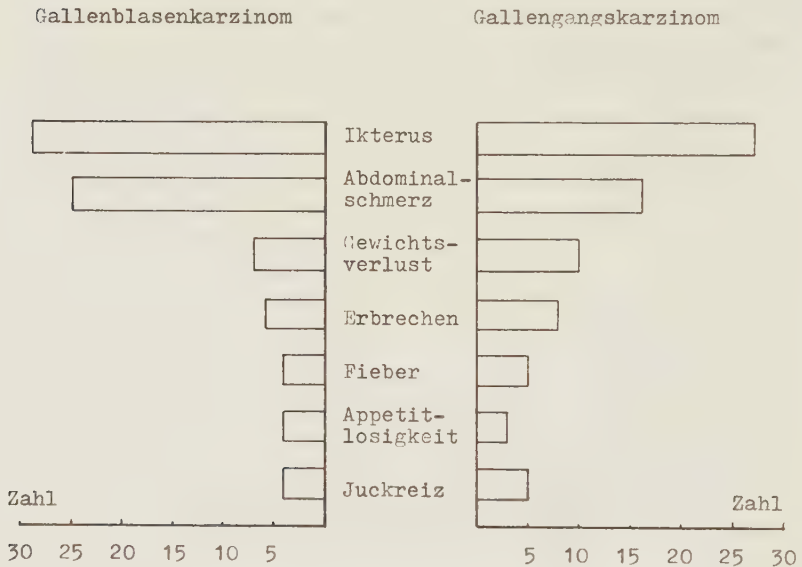


Abb. 4. Beschwerdebild bei Gallenblasen- und Gallengangskarzinom

Die Auswertung des Beschwerdebildes zeigte in Einklang mit den Angaben in der Literatur (2,13,19,25,35,40), daß die klinischen Symptome für ein Neoplasma nicht charakteristisch sind, da Entzündung und Steine durch ähnliche Kennzeichen symptomatisch werden. Zudem bleibt das Karzinom lange Zeit klinisch stumm und das Auftreten von Symptomen bedeutet häufig den Übergang eines resezierbaren Tumors in die Inoperabilität (25,35,36,37).

Diagnostik

Savić und Mitarbeiter (37) berichteten, daß der Anteil der präoperativ richtig diagnostizierten Karzinome höchstens 30% beträgt. Diese Aussage fand sich in der eigenen Untersuchung bestätigt: Bei 20 Patienten (26,3%) konnte vor der Operation die entsprechende Diagnose gestellt werden. Die dabei verwendeten Untersuchungsmethoden sind in Abb. 5. aufgezeigt.

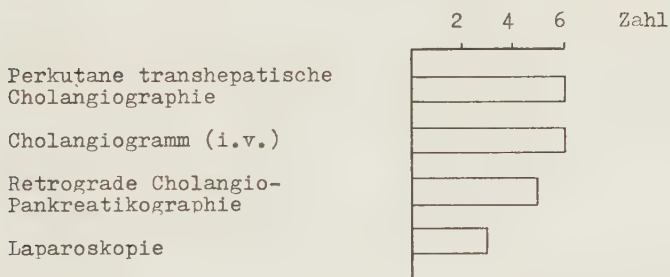


Abb. 5. Präoperative Diagnostik N= 20

Pathologische Kennzeichen

Histologie

Unter 66 histologisch gesicherten Karzinomen befanden sich 62 (93,9%) Adenokarzinome mit verschiedenen Differenzierungsgraden, 3 (4,6%) Sarkome und 1 (1,5%) Plattenepithelkarzinom. In anderen Untersuchungen betrug die Häufigkeit des Adenokarzinoms 70 bis 100% (12,22,25,35).

Metastasen

Bei 69 Patienten (90,8%) konnten präoperativ, während der Operation oder bei der Sektion Metastasen festgestellt werden. Übereinstimmend mit den Literaturangaben (22,23,31,35,36) war der Tumor am zahlreichsten in die Leber abgesiedelt. Regionale Lymphknoten, Omentum, Peritoneum, Lunge und Duodenum waren andere Metastasierungsorte (Tabelle I.).

Tabelle I. Metastasen bei 69 Patienten

	Zahl	%
Leber	47	68,1
Regionale Lymphknoten	13	18,8
Omentum	5	7,2
Peritoneum	5	7,2
Lunge	3	4,3
Duodenum	2	2,9

Fahim und Mitarbeiter (17) beschrieben die Lymphdrainage des Gallenwegssystems und das daraus sich ergebende Ausbreitungsmuster der lymphogenen Metastasierung (Abb. 6.).

Für das Gallenblasenkarzinom sind die ersten Stationen der Nodus cysticus, der Nodus hiaticus und der Nodus duodenopancreaticus superior. Von hier kann die Drainage direkt in die paraaortalen Lymphknoten um den Truncus coeliacus erfolgen, oder über die Noduli retropancreatici in die Lymphknoten an der Arteria mesenterica superior (19). Bei den Gallengangskarzinomen sind als zusätzliche Station die Lymphknoten entlang der Arteria hepatica anzusehen (37). Neben der lymphogenen Aussaat sind noch vaskuläre, intra-peritoneale, neurale, intraductale und direkt infiltrierende Tumorausbreitungen möglich (17,19).

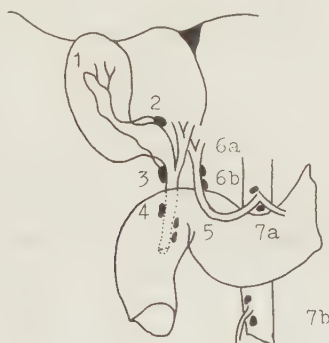


Abb. 6. Lymphdrainage der extrahepatischen Gallenwege:

1 Lymphwege der Gallenblase; 2 Nodus cysticus; 3 Nodus hiaticus;
4 Nodus duodenopancreaticus superior; 5 Noduli retropancreatici;
6a und 6b Noduli hepatici; 7a und 7b Noduli paraaortales

(Aus Fahim, R. B., McDonald, J. R., Richards, J. C., Ferris, D. O.:
Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread.
Ann. Surg. 156:114-124, 1962.)

Savič, B., Schulz, D., Raschke, W.: Die Carcinome des extrahepatischen biliären Systems. Langenbecks Arch. Chir. 331: 23-37, 1972.)

Gallensteine und Karzinom

Das Zusammentreffen von Steinen und Krebswachstum in der Gallenblase kann 65 bis 95% (2,12,22,25,40) betragen, während nur in 15 bis 45% (23,37,40) der Gallengangs-karzinome Konkremehte vorhanden sind.

Wie oft diese Koinzidenz in der eigenen Untersuchung gefunden wurde, zeigt Tabelle II.

Tabelle II. Zusammentreffen von Cholelithiasis bzw. Choledocholithiasis und Karzinom

	Gallensteine	
	Zahl	%
40 Gallenblasenkarzinome	20	50,0
36 Gallengangskarzinome	10	27,7

Das häufig beobachtete Zusammentreffen von Gallensteinen und Krebswachstum gab Anlaß zur Vermutung, daß die Konkremehte möglicherweise bei der Entstehung des Krebses beteiligt sind (36,40).

Aus diesem Grunde wird oft bei nachgewiesenen Gallensteinen die prophylaktische Cholecystektomie gefordert (7,19,22,25,31,35).

Behandlung

Die dargelegten Schwierigkeiten in der Frühdiagnose bei Gallenwegsmalignomen erklären den niedrigen Anteil der operablen Karzinome, der im Mittel mit 23% (13,18,22,23, 25,31,35,36,37,40,48) angegeben wird.

Von 76 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelten Patienten waren 4 wegen Alter und Allgemeinzustand oder wegen Lungenmetastasen für jede chirurgische Therapie ungeeignet (Tabelle III.).

Tabelle III. Therapie bei Gallenblasen- und Gallengangs-karzinom

	Zahl	%	Gallenblase	Gallengang
Kurative Resektion	7	9,2	7	
Palliative Therapie	33	43,4	13	20
Explorat. Laparotomie	32	42,1	18	14
Keine Therapie	4	5,3	2	2
	76		40	36

Nur 7 Patienten (9,2%) kamen in einem Stadium zur Operation, in dem der Tumor noch operabel war. Diese in der Gallenblase lokalisierten Karzinome wurden bei 3 Patienten mit einfacher Cholecystektomie und in 4 Fällen mit erweiterten Resektion entfernt (Tabelle IV.).

Tabelle IV. Operationsmethoden bei 7 Radikaloperationen

	Zahl	†
Cholecystektomie	3	
Cholecystektomie mit Keilresektion der Leber	2	
Cholecystektomie mit Duodenopankreatektomie	2	1
	7	1

Bei den übrigen laparotomierten Patienten wurden in 33 Fällen palliative Maßnahmen ergriffen, oder der Eingriff mußte als explorative Laparotomie (32 Pat.) abgeschlossen werden. Die einzelnen Palliativeingriffe waren: Drainage der Gallenwege (18 Pat.), Choledochoduodenostomie (7 Pat.), Cholecystektomie (3 Pat.), Gastroenterostomie (2 Pat.), Hepaticojejunostomie (2 Pat.) und Zystoduodenostomie (1 Pat.).

Kliniksterblichkeit

Von 76 Patienten verstarben 23 (30,3%) während des Klinikaufenthaltes. Die einzelnen Todesursachen zeigt Tabelle V.

Tabelle V. Todesursachen von 23 verstorbenen Patienten

	Zahl
Leberversagen	8
Herz-Kreislaufversagen	6
Tumorkachexie	5
Lungenembolie	2
Subphrenischer Abszeß	1
Unklare Todesursache	1
	23

In Abb. 7. ist die Klinikletalität nach den verschiedenen Therapieformen aufgeschlüsselt.

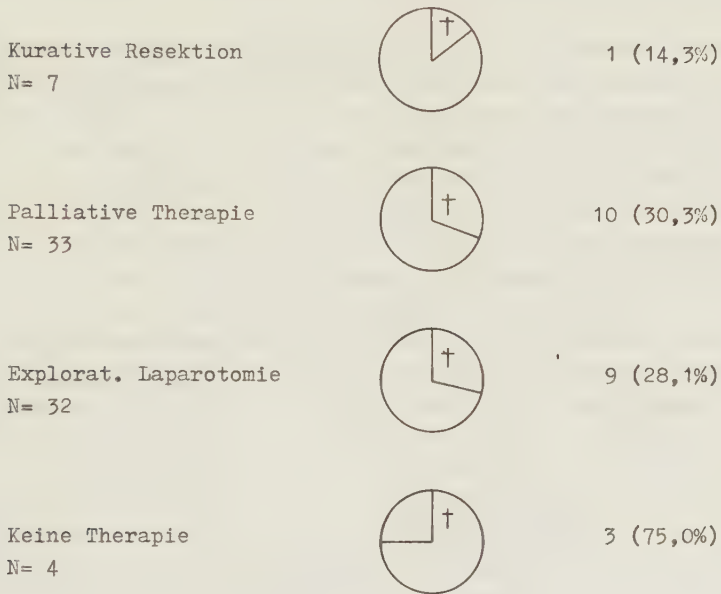


Abb. 7. Klinikletalität der verschiedenen Therapien

Die Operationssterblichkeit von 14,3% nach kurativen Eingriffen entspricht den in der Literatur genannten Prozentzahlen. So betrug die primäre Mortalität bei Heerden (23) 10,2%, bei Prakash (35) 12,0% und bei Ferris (19) 16,0%.

Die nichttödlichen postoperativen Komplikationen bei 49 operierten und entlassenen Patienten waren Ikterus (6 Pat.), Wundinfektion (1 Pat.), Aszites (1 Pat.) und Gallenfistel (1 Pat.).

Überlebenszeit

5-Jahres-Heilungen werden bei den Karzinomen der extrahepatischen Gallenwege in durchschnittlich 10% der Fälle erreicht (2,7,19,37).

Günstige Prognosen besitzen nur die Karzinome, die als Zufallsbefunde beim Aufarbeiten einer wegen Steinleidens oder Entzündung entfernten Gallenblase entdeckt werden (7,12,35). Der Krebs ist hier noch auf die Muskularis beschränkt und kann leicht durch einfache Cholecystektomie entfernt werden (13).

Zwei derartige Frühkarzinome befanden sich im Patienten-gut der eigenen Untersuchung. Diese beiden von 6 kurativ operierten und entlassenen Patienten lebten zum Zeitpunkt der Auswertung 7 Jahre und 2 bzw. 5 Monate beschwerdefrei nach Cholecystektomie. Dies entspricht einer 5-Jahres-Überlebensrate von 33,3% (Abb. 8.). Nach palliativer Therapie lebte kein Patient länger als 1 Jahr.

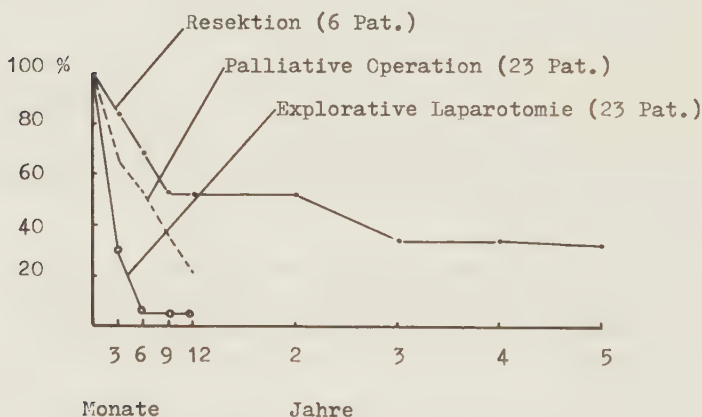


Abb. 8. Kumulative Überlebenszeiten von 52 Patienten, ohne konservative Therapie und Klinikletalität

Die mittlere Überlebenszeit der entlassenen Patienten betrug nach Radikaloperation 36,3 Monate, nach Palliativ-eingriffen überlebte der Patient im Mittel 4,7 Monate (Tabelle VI.).

Tabelle VI. Vergleich zwischen palliativer und kurativer Operation

	Operations- sterblichkeit %	Mittlere Über- lebenszeit Monate
Palliative Therapie	30,3	4,7
Kurative Resektion	14,3	36,3

Gute Heilungschancen werden von den Tumoren berichtet, die ihren Ausgangspunkt im unteren Ductus choledochus haben. Sie machen sich relativ früh durch das Auftreten eines Ikterus bemerkbar und sind daher häufig operabel (37). So konnten Warren und Mitarbeiter (45) in 25% und Aston (3) in 30% der Fälle 5jährige Heilungserfolge erreichen.

Für die gefundenen schlechten Langzeitprognosen bei den Karzinomen des extrahepatischen biliären Systems werden in der Literatur (35,40) Ursachen genannt, die auch in der eigenen Untersuchung erkennbar wurden: (1) das unspezifische klinische Bild, das auch einer gutartigen Gallenwegserkrankung entsprechen kann und dadurch die Frühdiagnose verhindert; (2) das frühe Auftreten von Metastasen und (3) das fortgeschrittene Alter der Patienten.

Zusammenfassung

Es wurde von 199 Patienten mit Karzinomen der duodeno-pankreatischen Region und 76 Patienten mit Karzinomen des extrahepatischen biliären Systems berichtet, die in den Jahren von 1964 bis zum 1. Halbjahr 1975 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelt wurden. Das Durchschnittsalter betrug in beiden Patientengruppen 63 Jahre. Die Geschlechtsverteilung zeigte bei Karzinomen des Duodeno-Pankreas ein Zahlenverhältnis zwischen Männern und Frauen von 1,6:1, beim Gallenblasenkarzinom von 1:3. Diese Beziehung war beim Karzinom des Gallengangs 2:1. Beide Krebsformen zeigten die gleiche Symptomatik, nämlich Ikterus (69,3% bzw. 73,7%), Abdominalschmerz (52,8% bzw. 53,6%) und Gewichtsverlust (45,2% bzw. 22,4%). Die übrigen Beschwerden waren nicht charakteristisch.

Die histologische Untersuchung sicherte in 94,8% der duodenopankreatischen Karzinome und in 93,9% der Gallenwegsmalignome ein Adenokarzinom. Am häufigsten war der Tumor in die Leber abgesiedelt.

13,6% der Tumoren des Duodeno-Pankreas und 9,2% der Gallenwegskarzinome waren resezierbar. Bei kurativer Resektion betrugen die Überlebensraten nach 5 Jahren 4,5% bzw. 33,3%.

Die Ergebnisse stimmen mit den Angaben in der Literatur überein. Es fanden sich ähnliche Schwierigkeiten in der Frühdiagnose, die den niedrigen Anteil operabler Karzinome verursachen.

Es wurden die möglichen Beziehungen zwischen chronischer Pankreatitis bzw. Gallensteinen und Krebswachstum aufgezeigt und die bei Cholelithiasis häufig geforderte prophylaktische Cholecystektomie genannt.

Literaturverzeichnis

1. Anacker, H.: Pankreas-Carcinom - Angiographische Diagnostik.
Langenbecks Arch. Chir. 339:239-245, 1975.
2. Appleman, R. M., Morlock, C. G., Dahlin, D. C., Adson, M. A.:
Long term survival in carcinoma of the gallbladder.
Surg. Gynec. Obstet. 117:459-464, 1963.
3. Aston, S. J., Longmire, W. P.: Pancreaticoduodenal resection.
Arch. Surg. 106:813-817, 1973.
4. Baker, R. R., Pio Roda, C. L., Lee, J. M.: Carcinoma of the
head of the pancreas and periampullary region.
Johns Hopkins Med. J. 132:212-221, 1973.
5. Becker, V.: Pankreas-Carcinom. Pathologisch-anatomische
Grundlagen. Langenbecks Arch. Chir. 339:219-227, 1975.
6. Berkson, J., Gage, R.P.: Calculation of survival rates
for cancer. Procc. Mayo Clin. 25:270, 1950.
7. Bivins, B. A., Feeker, W. R., Griffen, W. O.: Importance
of histologic classification of carcinoma of the gall-
bladder. Amer. Surg. 41:121-124, 1975.
8. Blumgart, L. H., Kennedy, A.: Carcinoma of the ampulla of
Vater and duodenum. Br. J. Surg. 60:33-40, 1973.
9. Collure, D. W. D., Burns, G. P., Schenk, W. G.: Clinical,
pathologic, and therapeutic aspects of carcinoma of the
pancreas. Amer. J. Surg. 128:683-689, 1974.
10. Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland, hrsg.
vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit,
Bd. 4, Verlag W. Kohlhammer GmbH Stuttgart/Mainz, 1970,
S. 155.

11. Diamond, D., Fisher, B.: Pancreatic cancer.
Surg. Clin. N. Amer. 55:363-376, 1975.
12. Donaldson, L. A., Busuttil, A.: A clinicopathological review
of 68 carcinomas of the gallbladder. Br. J. Surg. 62:
26-32, 1975.
13. Enderlin, F.: Karzinome der Gallenblase und des Hauptgallen-
weges. Helv. chir. Acta 41:705-713, 1974.
14. Enderlin, F., Huben, von, R.: 20 Jahre periampulläres Karzinom.
Helv. chir. Acta 42:557-562, 1975.
15. Enderlin, F.: Papillenkarcinom: Umgehung, Whipple oder
Papillektomie? Schweiz. med. Wschr. 105:592-595, 1975.
16. Endsberger, G.: Der klinische Wert der retrograden Pankreato-
graphie aus chirurgischer Sicht. Med. Welt 26:179-181, 1975.
17. Fahim, R. B., McDonald, J. R., Richards, J. C., Ferris, D. O.:
Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread.
Ann. Surg. 156:114-124, 1962.
18. Fahim, R. B., Ferris, D. O., McDonald, J. R.: Carcinoma of
the gallbladder. Arch. Surg. 86:176-183, 1963.
19. Ferris, D. O., Sterling, W. A.: Surgery of the biliary tract.
Surg. Clin. N. Amer. 47:869-875, 1967.
20. Fortner, J. G.: Recent advances in pancreatic cancer.
Surg. Clin. N. Amer. 54:859-863, 1974.
21. Frommhold, W.: Pankreascarcinom: Konventionelle Röntgen-
diagnostik. Langenbecks Arch. Chir. 339:229-237, 1975.
22. Hardy, M. A., Volk, H.: Primary carcinoma of the gallbladder.
Amer. J. Surg. 120:800-803, 1970.

23. Heerden, van, J. A., Judd, E. S., Dockerty, M. B.: Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Amer. J. Surg.* 113: 49-56, 1967.
24. Kaude, J., Rian, R.: Cholangiocarcinoma. *Radiology* 100: 573-580, 1971.
25. Keill, R. H., DeWeese, M. S.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Amer. J. Surg.* 125:726-729, 1973.
26. Kraft-Kinz, J., Prexl, H. J.: Kurative Operationen beim Pankreas-Carcinom. *Langenbecks Arch. Chir.* 339: 275-281, 1975.
27. Leadbetter, A., Foster, R. S., Haines, C. R.: Carcinoma of the pancreas. *Amer. J. Surg.* 129:356-360, 1975.
28. Lederer, B., Bodner, E.: Intraoperative Abklärung tumoröser Veränderungen des Pankreaskopfes mittels der Feinnadel-saugbiopsie. *Dtsch. med. Wschr.* 99:993-996, 1974.
29. Lutz, H., Petzoldt, R., Hofmann, K. P., Rösch, W.: Ultraschall Diagnostik bei Pankreaserkrankungen. *Klin. Wschr.* 53: 419-424, 1975.
30. Möhr, P., Ammann, R., Largiadèr, F., Knoblauch, M., Schmid, M., Akoybiantz, A.: Pankreaskarzinom bei chronischer Pankreatitis. *Schweiz. med. Wschr.* 105:590-592, 1975.
31. Moschinski, D., Sailer, R., Jacobs, G.: Das Karzinom der Gallenblase. *Med. Welt* 26:171-175, 1975.
32. Paulino-Netto, A., Dreiling, D. A., Baronofsky, I. D.: The relationship between pancreatic calcification and cancer of the pancreas. *Ann. Surg.* 151:530-537, 1960.

33. Ponka, J. L., Uthappa, N. S.: Carcinoma of the ampulla of Vater. Amer. J. Surg. 121:263-270, 1971.
34. Pope, N. A., Fish, J. C.: Palliative surgery for carcinoma of the pancreas. Amer. J. Surg. 141:271-272, 1971.
35. Prakash, A. T. M., Sharma, L. K., Pandit, P. N.: Primary carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg. 62:33-36, 1975.
36. Reifferscheid, M.: Das Karzinom der extrahepatischen Gallenwege. Münch. med. Wschr. 101:272-275, 1959.
37. Savić, B., Schulz, D., Raschke, E.: Die Carcinome des extrahepatischen biliären Systems. Langenbecks Arch. Chir. 331: 23-37, 1972.
38. Schirmeister, J., Krauth, G.: Klinik und internistische Diagnostik des Pankreas-Carcinoms. Langenbecks Arch. Chir. 339:259-266, 1975.
39. Schmidt, H. A. E.: Nuclearmedizinische Diagnostik des Pankreas-Carcinoms. Langenbecks Arch. Chir. 339:247-251, 1975.
40. Shani, M., Hart, J., Modan, B.: Cancer of the biliary system: a study of 445 cases. Br. J. Surg. 61:98-100, 1974.
41. Shapiro, T. M.: Adenocarcinoma of the pancreas: A statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. Ann. Surg. 182:715-721, 1975.
42. Spohn, K., Fux, H. D., Tewes, G., Hahn, K.: Das Pankreas-Carcinom - Palliative Operationen. Langenbecks Arch. Chir. 339:267-273, 1975.
43. Suzuki, T., Tani, T., Honjo, I.: Appraisal of arteriography for assessment of operability in periampullary cancer. Ann. Surg. 182:66-71, 1975.

44. Warren, K. W., Braasch, J. W., Thum, C. W.: Carcinoma of the pancreas. Surg. Clin. N. Amer. 48:601-618, 1968.
45. Warren, K. W., Choe, D. S., Plaza, J., Relihan, M.: Results of radical resection for periampullary cancer. Ann. Surg. 181: 534-540, 1975.
46. Webster, D. J. T.: Carcinoma of the pancreas and periampullary region: A clinical study in a district general hospital. Br. J. Surg. 62:130-134, 1975.
47. Wilson, S. M., Block, G. E.: Periampullary carcinoma. Arch. Surg. 108:539-544, 1974.
48. Yarbrough, D. R.: Primary carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Amer. J. Surg. 125:723-725, 1973.

Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. Schwemme danke ich für die Überlassung des Promotionsthemas und für die stets gewährte Unterstützung.

Ich danke Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. Bötticher für die freundliche Übernahme des Referates zu meiner Arbeit. Auch gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Hegemann, der es mir ermöglichte, im Archiv der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen die Krankengeschichten der behandelten Patienten auszuwerten.

Lebenslauf

Am 7. 11. 1951 wurde ich, Wolfgang Johann Franz Spitzer, als Sohn des Volksschullehrers Wolfgang Spitzer und seiner Ehefrau Maria Spitzer, geb. Amberger, in Weiden/Opf. geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich in das Erasmus - Gymnasium in Amberg/Opf. ein. Dort legte ich nach neunjähriger Schulzeit am 19. 6. 1971 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1972 begann ich an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen - Nürnberg mit dem Studium der Zahnheilkunde. Am 29. 7. 1977 beendete ich mit der zahnärztlichen Prüfung mein Studium.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990